Four Determinative Factors in Fournier's Gangrene Mortality

Fournier Gangreni Mortalitesinde Belirleyici Dört Faktör

© Seracettin Eğin¹, © Sedat Kamalı¹, © Berk Gökçek¹, © Metin Yeşiltaş¹, © Semih Hot¹, © Dursun Özgür Karakaş¹

¹University of Health Sciences, Okmeydanı training and research Hospital, Clinic of General Surgery, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Aim: We aimed to more accurately predict mortality in Fournier's gangrene (FG) by investigating factors affecting mortality such as age, extent of infection, presence of accompanying comorbidities, the intensive care unit (ICU) length of stay (LOS).

Method: Routinely recorded data of 37 FG patients treated between February 2012-May 2018 were retrospectively evaluated. The patients were divided in two groups as the deceased group (DG) (n=10) and surviving group (SG) (n=27) and compared in terms of sex, age score (AS), dissemination score (DS), Uludağ Fournier's gangrene severity index (UFGSI) score, Fournier gangrene severity index (FGSI) score, serum urea levels, presence of diabetes and obesity, presence of comorbidities other than diabetes and obesity (COTDO), presence of diversion colostomy, number of days of vacuum-assisted closure treatment, hospital LOS, ICU LOS, and species of isolated bacterial. Associations between mortality and factors such as age, DS, COTDO, and ICU LOS were investigated in all cases.

Results: There was a significant difference between the two groups in terms of AS. DS was significantly higher in the DG than in SG. All of the patients in the DG had COTDO, while only 13 of the patients in the SG had these comorbidities, and the difference between the two groups was statistically significant. ICU LOS was significantly higher in the MG. In receiver operator characteristics curve analysis, UFGSI and FGSI had 93% specificity and 90% and 70% sensitivity, respectively. In logistic regression analysis, age, DS, COTDO, and ICU LOS were independent predictive factors associated with mortality.

Conclusion: Age, DS, COTDO, and ICU LOS showed significant differences between deceased and surviving patients, and emerged as independent predictive factors associated with mortality. As a result, these factors have been shown to be determinative factors in FG mortality.

Keywords: Fournier's gangrene, mortality, vacuum-assisted closure

ÖZ

Amaç: Fournier gangreninde (FG) mortaliteyi etkileyen yaş, enfeksiyonun yaygınlığı, eşlik eden yandaş hastalıkların varlığı, yoğun bakım gün sayısı (YBGS) faktörlerini araştırarak, mortalite öngörüsünü doğru şekilde önceden belirlemektir.

Yöntem: Şubat 2012-Mayıs 2018 arasındaki 37 FG hastasının prospektif kaydedilen verileri retrospektif değerlendirildi. Mortal (grup 1=10 hasta) ve sağ kalan grup (grup 2=27 hasta) olarak iki gruba ayrılan hastalar cinsiyet, yaş skoru (YS), enfeksiyonun yayılım skoru (EYS), Uludağ Fournier gangreni şiddet indeksi (UFGSI) ve Fournier gangreni şiddet indeksi (FGSI) skorları, serum üre düzeyleri, enfeksiyon kaynağı, diyabet, obezite, diyabet ve obezite dışında yandaş hastalık (DODYH) varlığı, saptırıcı stomanın varlığı, vakum yardımcı kapama tedavisi gün sayısı, hastanede kalma gün sayısı, YBGS ve izole edilen bakteri tipleri açısından karşılaştırıldı. Tüm olguların tedavileri sırasında, mortaliteye belirgin etkilerini gözlemlediğimiz yaş, EYS, DODYH varlığı ve YBGS faktörlerinin mortalite üzerindeki etkileri incelendi.

Bulgular: YS bakımından da iki grup arasında anlamlı fark bulundu. EYS grup 1'de grup 2'den anlamlı olarak daha yüksekti. Grup 1'deki hastaların tamamında ve grup 2'dekilerin 13'ünde DODYH vardı ve iki grup arasında anlamlı fark bulduk. YBGS grup 1 hastalarda anlamlı olarak yüksekti. Alıcı işletim karakteristiği analizinde, UFGSI'nin ≥ 9 eşik değeri için %90 duyarlılık ve %93 özgüllüğe, FGSI'nin ≥ 7 eşik değeri için %70 duyarlılık ve %93 özgüllüğe sahip olduğunu saptadık. Lojistik regresyon analizinde, yaş, EYS, DODYH varlığı ve YBGS faktörlerinin mortaliteyle ilgili bağımsız öngörü faktörleri olduğunu bulduk.

Sonuç: Yaş, EYS, DODYH varlığı ve YBGS faktörlerinin gruplar arasında ileri derecede anlamlı farklar göstermesi ve bu faktörlerin mortaliteyle ilgili bağımsız öngörü faktörleri olması, FG'de mortalite öngörülebilirliği konusunda bu faktörlerin belirleyici olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Fournier gangreni, mortalite, vakum yardımcı kapama

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Dr. Seracettin Eğin

University of Health Sciences, Okmeydanı training and research Hospital, Clinic of General Surgery, İstanbul, Turkey

Phone: +90 542 213 44 30 E-mail: seracettin_egin@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-4090-5205

Received/Geliş Tarihi: 28.07.2018 Accepted/Kabul Tarihi: 27.08.2018

Introduction

Fournier's gangrene (FG) is a suppurative bacterial infection of the anorectal, perineal, and genitourinary regions associated with high mortality and morbidity rates. It is a form of synergistic necrotizing fasciitis that causes thrombosis in subcutaneous vessels and results in gangrene in the overlying skin.^{1,2,3} Delays in diagnosis and treatment increase mortality; therefore, symptoms should not be overlooked. The condition requires urgent and aggressive surgical debridement. The disease is named after Jean Alfred Fournier, a Parisian dermatologist and venereologist who presented the first case description in 1883.^{1,2,4} Diabetes is the most common predisposing factor and is present in 20-70% of cases.^{2,5} Chronic alcoholism is the second most common factor (25-50%). With all predisposing factors, immune resistance is impaired due to reduced cellular immunity.¹ Although FG can occur at all ages, its prevalence increases over the age of 50 years.^{3,4} It is considered a disease of poverty.¹ Urogenital and anorectal infections and trauma are important in its etiology.⁵ In addition to aggressive surgical debridement with effective antibiotic therapy, the basis of treatment is closing the open wounds created by debridement with skin flaps or grafts, using vacuum-assisted closure (VAC) systems to accelerating the formation of granulation tissue. Although a consensus has been reached regarding treatment of FG, the factors that determine mortality remain a subject of debate. In articles on this topic, each study group suggests different factors influencing mortality. Despite current advances in treatment, the mortality rate ranges between 3% and 45%.¹ The aim of our study was to facilitate the accurate prediction of mortality by investigating factors that affect mortality in FG, including age, extent of infection, comorbidities, and length of stay (LOS) in intensive care. Our hypothesis was that age over 60 years, high dissemination score (DS), presence of comorbidities, and extended LOS in intensive care would increase the expected rate of mortality in patients with FG.

Materials and Methods

Ethical approval was obtained from the Okmeydanı Training and Research Hospital Ethics Committee. Routinely recorded data from the medical files of 37 patients treated for FG between February 2012-May 2018 at the General Surgery Clinic of Okmeydanı Training and Research Hospital were retrospectively examined. Data pertaining to the 37 cases were evaluated in terms of age, sex, presence of obesity and comorbidities, etiology of infection, FG severity index (FGSI) score, Uludağ FGSI (UFGSI) score, need for stoma surgery, duration of VAC therapy, hospital LOS, intensive

care LOS, mortality, and morbidity to identify factors that affect mortality in FG.

We attempted to establish more accurate prediction of mortality by particularly focusing on four factors we observed in our surgical practice to be closely associated with mortality in the cases examined in this study. Age and extent of infection are factors which have been highlighted in most previous studies and are accepted as directly associated with mortality. In terms of comorbidities, we observed diabetes and obesity in the majority of patients. Besides diabetes and obesity, we also observed greater mortality among patients with diseases such as heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, and various malignancies. We found it more suitable to evaluate intensive care LOS and presence of comorbidities other than diabetes and obesity (COTDO) for comorbidities.

All patients were diagnosed based on physical examination findings. For all patients, oral intake was discontinued at time of presentation to the emergency department and intravenous fluid and antibiotic treatment were initiated. At the same time, our surgical team began operative preparations major surgery. The purpose of surgical debridement is to remove all necrotic tissues, halt dissemination, and reduce systemic toxicity.¹ Surgical debridement was performed until perfused tissue was reached. Reinspections were done at 24- to 48-hour intervals to determine when repeat debridement was necessary, and continued until the infection was well controlled. Fecal diversion was done when necessary to protect the debrided area from contagion. Although there is no general consensus on colostomy, it is recommended in the presence of extensive sphincter damage or large perineal wounds.⁵ The decision to conduct colostomy was made during the second debridement, when the sphincters could be better evaluated and the inflammation had substantially decreased.

Aggressive surgical debridement resulted in large tissue defects in all patients. Wound care is a key component of FG treatment due to the large tissue defects. VAC therapy has gained prominence in recent years and made significant contributions to this extremely difficult phase of the disease by accelerating wound healing with minimal skin defects.⁶ All of our patients underwent VAC therapy after the completion of surgical debridement. VAC dressings were changed at intervals of 3 or 4 days. The final step in the treatment of all patients is closure of the large wound defects following the formation of granulation tissue induced by VAC therapy. In some patients, wound closure was possible with delayed primary suturing or V-Y local advancement flaps. However, split-thickness skin grafts were the most commonly used and preferred method for extensive wounds.

A total of 37 FG patients (21 males and 16 females) over the age of 30 were included in our study. Patients who underwent only VAC therapy after aggressive surgical debridement met the inclusion criteria. Patients who were not treated with VAC after surgical debridement were excluded. These were patients with small, localized regions of involvement which were closed with cutaneous and subcutaneous primary suturing after at least two surgical debridements.

There is no reliable tool to estimate the severity of FG, but scoring systems can be used. An ideal scoring system should provide clear and effective information about the patient and also identify high complication and mortality rates.⁷ Laor et al.⁸ recommended the FGSI, which they created by adapting the acute physiological and chronic health evaluation (APACHE II) score for FG prognosis. They showed that the FGSI score can predict mortality rate with 75% accuracy and survival rate with 78% accuracy. The FGSI, which has attracted considerable attention in the literature, is a valid and effective scale commonly used in many studies to determine clinical outcomes of the disease. Yilmazlar et al.⁹ have proposed a new scoring system by adding an age score (AS) and the DS to the FGSI. The most important feature of this scoring system, called the UFGSI, is the dissemination score.

The patients in our study were divided into the deceased (group 1, n=10) and surviving (group 2, n=27) groups. Patients in these groups were compared in terms of sex; AS, DS, UFGSI, and FGSI scores; serum urea levels; source of infection; presence of diabetes, obesity, and COTDO; the presence of a diversion stoma; VAC therapy duration, hospital LOS, and intensive care LOS, and species of bacteria isolated from culture. In addition, we evaluated associations between mortality and AS, DS, presence of COTDO, and intensive care LOS, which we observed clinically to have significant impact on mortality in our patients.

Statistical Analyses

Statistical analyses were done in SPSS for Windows version 15.0. The results were evaluated using a Mann-Whitney U test, chi-square test, receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, and regression analysis. Differences were considered statistically significant at $p<0.05$.

Results

The mortality rate was 27% (10 patients). There was a significant sex difference between the groups (Table 1). Eight of the deceased patients were female. The mean age of the patients in our study group was 58.10 ± 14.15 years. The mean age of the patients in group 1 (72.40 ± 13.49) was significantly higher than that of the patients in group 2

(52.81 ± 10.32) (Table 2). We noted a significant difference between the two groups in terms of AS, which is one of the parameters of the UFGSI ($p=0.003$) (Table 3). The DS, another of the UFGSI parameters, was also significantly higher in group 1 compared to group 2 (Table 3). The UFGSI and FGSI scores of the patients in group 1 were significantly higher than those of group 2 (Figures 1 and 2). Heart and respiratory rates, which are UFGSI and FGSI parameters, were significantly higher in group 1 compared to group 2, while hematocrit values were significantly lower in group 1 than in group 2 ($p<0.05$) (Table 2).

When we separately compared the groups' scores for each index, there were significant differences between the groups in body temperature, heart rate, respiratory rate, and serum

Figure 1. Distribution of patients according to Uludağ Fournier's gangrene severity index

Figure 2. Distribution of patients according to Fournier's gangrene severity index

potassium and bicarbonate levels ($p<0.05$) (Table 3). There was no significant difference between the groups in prevalence of diabetes mellitus (DM) or obesity (Table 1). All of the patients in group 1 and 13 of the patients in group 2 had COTDO ($p=0.004$) (Table 1). Intensive care LOS was significantly higher in group 1 patients ($p=0.0001$) (Table 2). All of the patients in group 1 stayed in the intensive care unit for 21.6 ± 12.88 days, while 12 of the patients in group 2 stayed in the intensive care unit for 4.41 ± 9.07 days.

Bacterial growth was observed in the wound cultures of 24 patients (64.8%). Bacteria were isolated from the cultures of 7 group 1 patients and 17 group 2 patients. The most common bacterium was *Escherichia coli*, which was isolated in 13 cases (35%). Other bacteria such as *Acinetobacter*, *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*, and *Klebsiella* were isolated in the wound cultures of 11 patients (29.7%). No significant difference was found between groups in terms of bacterial growth in cultures (Table 1).

In ROC analysis, the UFGSI had a sensitivity of 90% and a specificity of 93% at a threshold value of ≥ 9 . The FGSI had

70% sensitivity and 93% specificity with a threshold of ≥ 7 . The ROC curves are presented in Figure 3. The sensitivity, specificity, odds ratios, and positive and negative predictive values for both scoring systems are shown in Table 4.

Table 2. Comparison of parameter means between groups and statistical significance of the differences

	Group 1** (deceased)	Group 2** (surviving)	p
Age (years)	72.4 $\pm$ 13.49	52.81 $\pm$ 10.32	0.0001*
Body temperature (°C)	37.75 $\pm$ 1.01	37.25 $\pm$ 0.60	0.139
Heart rate (/min)	101 $\pm$ 14.88	90.22 $\pm$ 8.79	0.034*
Respiratory rate (/min)	27 $\pm$ 4.73	23.03 $\pm$ 1.69	0.037*
Serum Potassium (mmol/L)	3.64 $\pm$ 0.91	4.16 $\pm$ 0.80	0.072
Serum Sodium (mmol/L)	136.4 $\pm$ 4.92	137.18 $\pm$ 4.56	0.801
Serum Creatinine (mg/100 mL)	1.02 $\pm$ 0.71	1.24 $\pm$ 0.72	0.229
Hematocrit (%)	31.12 $\pm$ 4.19	37.28 $\pm$ 6.36	0.009*
Leukocyte count ($\times 1000/\text{mm}^3$)	21.13 $\pm$ 4.47	19.38 $\pm$ 5.25	0.353
Serum bicarbonate, venous (mmol/L)	22.58 $\pm$ 6.43	22.92 $\pm$ 4.15	0.169
VAC treatment duration (days)	32.3 $\pm$ 14.5	28.92 $\pm$ 18.27	0.489
Hospital length of stay (days)	38.5 $\pm$ 17.29	41.04 $\pm$ 21.14	0.602
ICU length of stay (days)	21.6 $\pm$ 12.88	4.41 $\pm$ 9.07	0.0001*

VAC: Vacuum-assisted closure, ICU: Intensive care unit
**Mean $\pm$ standard deviation

Table 1. Characteristics of the groups and factors associated with mortality

	Group 1 (deceased)	Group 2 (surviving)	p
Sex			
Female	8	8	0.006*
Male	2	19	
Infection source			
Urogenital	7	15	0.42
Anorectal	3	12	
Diabetes mellitus			
(+)	8	25	0.27
(-)	2	2	
Comorbid disease (other than diabetes and obesity)			
(+)	10	13	0.004*
(-)	0	14	
Obesity			
(+)	4	10	0.86
(-)	6	17	
Bacterial isolate			
(-)	3	10	0.90
<i>Escherichia coli</i>	4	9	
Other	3	8	
Diverting colostomy			
(+)	0	5	0.14
(-)	10	22

Figure 3. Receiver operating characteristic curves for the Fournier's gangrene severity index and Uludağ Fournier's gangrene severity index

Table 3. Distribution of Fournier's gangrene severity index and Uludağ Fournier's gangrene severity index scores of the groups

	Group 1 (deceased)	Group 2 (surviving)	p
Body temperature score			
0	5	24	0.011*
1	5	3	
Heart rate score			
0	6	25	0.017*
2	4	2	
Respiratory rate score			
0	6	26	0.004*
1	4	1	
Serum potassium score			
0	2	16	0.016*
1	6	11	
2	2	0	
Serum sodium score			
0	9	24	0.923
2	1	3	
Serum creatinine score			
0	5	15	0.81
2	4	10	
3	1	1	
4	0	1	
Hematocrit score			
0	7	23	0.336
1	0	1	
2	3	3	
Leukocyte score			
0	1	6	0.617
1	3	9	
2	6	12	
Serum bicarbonate score			
0	2	19	0.039*
1	1	1	
2	6	6	
3	1	0	
4	0	1	
Dissemination score			
Urogenital or anorectal: 1	3	23	0.002*
Confined to the pelvic area: 2	2	0	
Extending beyond the pelvic area: 6	5	4	
Age score			
<60: 0	2	20	0.003*
≥60: 1	8	7	

Table 4. Uludağ Fournier's gangrene severity index and Fournier's gangrene severity index results with threshold values

	Threshold value 95% CI	Sensitivity	Specificity	Odds Ratio	PPV	NPV
UFGSI	≥9*	90%	93%	34.86%	71%	85%
FGSI	≥7*	70%	93%	25.13%	66.6%	81.4%

CI: Confidence interval, PPV: Positive predictive value, NPV: Negative predictive value, UFGSI: Uludağ Fournier's gangrene severity index, FGSI: Fournier's gangrene severity index

Table 5. Distribution of age, extent of infection score, presence of comorbidities other than diabetes and obesity, and intensive care length of stay in the groups

	Group 1 (deceased)	Group 2 (surviving)	p
Age (years)			
	72.4±13.49 **	52.81±10.32 **	0.0001*
Age score			
<60:0	2	20	0.003*
>60:1	8	7	
Comorbidity (other than diabetes and obesity)			
(+)	10	13	0.004*
(-)	0	14	
Dissemination score			
Urogenital or anorectal: 1	3	23	0.002*
Confined to the pelvic area: 2	2	0	
Extending beyond the pelvic area: 6	5	4	
ICU length of stay (days)			
	21.6±12.88**	4.41±9.07**	0.0001*
**Mean ± standard deviation			

Logistic regression analysis showed that age, DS, presence of COTDO, and intensive care LOS were independent predictive factors associated with mortality (Table 5). In addition, we found that female sex, heart rate, respiratory rate, and hematocrit value were also independent predictive factors associated with mortality.

Discussion

Prediction of mortality in FG continues to be a controversial topic. While 8 of the 16 females in our study died, only 2 of the 21 males died (Table 1). Comparison of the deceased and surviving groups confirmed that female sex was associated with higher mortality risk and was an independent predictive factor. As in our study, it has also been argued

in some previous studies that female sex is a risk factor for mortality.^{10,11}

Age is an important issue that has consistently emerged as a factor influencing mortality in many studies conducted to date.^{7,9,12,13} We also found significant differences between the groups for patients above and below the age of 60 years (Tables 2 and 3). In addition, our analysis showed that age was an independent predictive factor for mortality.

The second noteworthy finding of our study was that DS was significantly higher in group 1 patients compared to group 2 patients (Tables 3 and 5). In line with the studies reported by Yilmazlar et al.^{9,14}, we found a significant correlation between DS and mortality and determined that it is an independent predictive factor.

Many previous studies have investigated the role of comorbid diseases in mortality. DM, which is considered one of the factors affecting FG, was present in 33 patients (89%) in our study (Table 1). However, we were unable to detect a correlation between DM and mortality in this study. Although the prevalence of DM was also high in other studies, DM alone does not impact mortality.^{7,9,12} In our study, we found that although the presence of DM and obesity alone were not associated with mortality, comorbidities such as malignancies, heart failure, and respiratory failure had a significant effect on mortality (Tables 1 and 5). The presence of COTDO was found to be an independent predictive factor for mortality.

In this study, hospital LOS did not differ significantly between the groups, but intensive care LOS was significantly longer in the deceased group (Tables 2 and 5). Intensive care LOS was also observed to be an independent predictive factor for mortality. We did not encounter this result in other publications. This result is also among the most remarkable findings of our study.

Although the UFGSI and FGSI, which are the most widely used methods for predicting mortality due to FG, have shown acceptably high sensitivity and specificity, both scoring systems are quite complex. Due to this complexity, their implementation is not practical in the clinical setting. We believe that simpler and more practical scoring systems are needed. As mortality is a nearly inevitable outcome in patients with the four salient factors in our study, it may be possible to reduce mortality rates by minimizing intensive care LOS, which is a modifiable risk factor. With early diagnosis and extensive surgical debridement, DS can also be reduced by rapidly localizing infection to restricted areas, thus preventing mortality. The other significant factors in our study, age and comorbidities, are nonmodifiable host-related factors.

In our study, scores in the FGSI and UFGSI, which are scoring systems that predict mortality in patients with FG, were associated with mortality. Both scoring systems were found have 93% specificity (Table 4). Sensitivity was 90% for the UFGSI and 70% for the FGSI. Yilmazlar et al.⁹ reported 94% sensitivity and 81% specificity for the UFGSI. Our results are similar to those reported by Yilmazlar et al.⁹ Roghmann et al. reported 85% sensitivity and 67% specificity for the UFGSI. In the aforementioned two studies, sensitivity and specificity for the FGSI were 65%-100% and 88-67%, respectively. In another study by Yilmazlar et al.¹⁴, no patient with an UFGSI score ≥ 9 survived in a series of 120 patients. They reported threshold values of 9 and 7 for the UFGSI and FGSI, respectively. In the present study, we also used UFGSI and FGSI score thresholds of 9 and 7, respectively (Table 4). In our study, 9 of the 13 patients with UFGSI scores ≥ 9 died, while only 1 of the 24 patients with scores of < 9 died (Figure 1). Seven of the 9 patients with FGSI scores ≥ 7 died, while 3 of the 28 patients with scores < 7 died (Figure 2). Although Yilmazlar et al.⁹ reported no survival for patients with UFGSI scores ≥ 9 in their series of 120 patients, in our study there were 4 survivors among our patients with UFGSI scores ≥ 9 (Figure 1). There were also 2 survivors among patients with FGSI scores ≥ 7 . Although these patients had scores above the threshold values and were at high risk of mortality, rapid and extensive debridement and effective treatment resulted in some survivors.

The most common bacterial species encountered in our study was *E. coli* (Table 1).^{7,15} However, positive cultures and the bacterial species isolated were not associated with mortality.

We never recommend fecal diversion unless the patient has extensive sphincter damage or large perineal wounds. VAC therapy enables less frequent dressing changes, causes less pain, and has similar costs compared to traditional wound dressings in the treatment of FG patients. Using this method, the area of debridement can be kept clean, can heal quickly, and the need for fecal diversion and repeated debridement can be reduced.

Limitations of our study are its retrospective nature and the low number of patients. There are no large patient series pertaining to FG in the literature. The fact that we have a homogeneous patient population managed with the same treatment strategy is a strength of our study.

In conclusion, there are issues that remain to be clarified regarding the prediction of mortality in FG. Simple and practical scoring systems can assist clinicians in terms of modifiable factors that can reduce mortality rates. This study demonstrated very significant differences between deceased and surviving patients in DS, presence of COTDO, and intensive care LOS, and showed that these factors were

independent predictive factors associated with mortality. Our findings suggest that these factors can serve as predictive indicators of mortality in FG. All of the predictions set forth in our study hypothesis were investigated and all were confirmed. In order for our findings to gain general acceptance in the literature, further research is needed to investigate the mortality predictive factors proposed here in a larger series of FG cases.

Kaynaklar

1. Eke N. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *Br J Surg*. 2000 Jun;87(6):718-28.
2. Thwaini A, Khan A, Malik A, Cherian J, Barua J, Shergill I, Mammen K. Fournier's gangrene and its emergency management. *Postgrad Med J*. 2006 Aug;82(970):516-9.
3. Yilmazlar T: Fournier Gangreni. In: Menteş B, Bulut T, Alabaz Ö, Leventoglu S. *Anorektal Bölgenin Selim Hastalıkları*. Ankara; BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. 2011:267-277.
4. Smith GL, Bunker CB, Dinneen MD. Fournier's gangrene. *Br J Urol*. 1998 Mar;81(3):347-55.
5. Morpurgo E, Galandiuk S. Fournier's gangrene. *Surg Clin North Am*. 2002 Dec;82(6):1213-24.
6. Ozturk E, Ozguc H, Yilmazlar T. The use of vacuum assisted closure therapy in the management of Fournier's gangrene. *Am J Surg*. 2009;197(5):660-5.
7. Roghmann F, Bodman C, Löppenberg B, Hinkel A, Palisaar J, et al. Is there a need for the Fournier's gangrene severity index? Comparison of scoring systems for outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *BJU International* 2012;110:359-65.
8. Laor E, Palmer LS, Tolia BM, Reid RE, Winter HI. Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *J Urol*. 1995 Jul;154(1):89-92.
9. Yilmazlar T, Ozturk E, Ozguc H, Ercan I, Vuruskan H, et al. Fournier's gangrene: an analysis of 80 patients and a novel scoring system. *Tech Coloproctol*. 2010;14:217-223.
10. Czymek R, Frank P, Limmer S, Schmidt A, Jungbluth T, et al. Fournier's gangrene: is the female gender a risk factor? *Langenbecks Arch Surg*. 2010 Feb;395(2):173-80.
11. Taviloglu K, Cabioglu N, Cagatay A, Yanar H, Ertekin C, et al. Idiopathic necrotizing fasciitis: risk factors and strategies for management. *Am Surg*. 2005;71:315-20.
12. Marin AG, Fuentes FT, Ayuso MC, Lillo JAA, Ballesteros JCC, et al. Predictive factors for mortality in Fournier's gangrene: A series of 59 cases. *Ciresp* 2015;93:12-7.
13. Ulug M, Gedik E, Girgin S, Celen MK, Ayaz C. The evaluation of microbiology and Fournier's gangrene severity index in 27 patients. *International Journal of Infectious Diseases* 2009;13:424-30.
14. Yilmazlar T, Işık O, Öztürk E, Özer A, Gülcü B, et al. Fournier's gangrene: Review of 120 patients and predictors of mortality. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2014;20:333-7.
15. Wróblewska M, Kuzaka B, Borkowski T, Kuzaka P, Kawecki D, et al. Fournier's gangrene – current concepts. *Pol J Microbiol* 2014;63:267-73.

Fournier Gangreni Mortalitesinde Belirleyici Dört Faktör

Four Determinative Factors in Fournier's Gangrene Mortality

Seracettin Eğin¹, Sedat Kamalı¹, Berk Gökçek¹, Metin Yeşiltaş¹, Semih Hot¹, Dursun Özgür Karakaş¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Fournier gangreninde (FG) mortaliteyi etkileyen yaş, enfeksiyonun yaygınlığı, eşlik eden yandaş hastalıkların varlığı, yoğun bakım gün sayısı (YBGS) faktörlerini araştırarak, mortalite öngörüsünü doğru şekilde önceden belirlemektir.

Yöntem: Şubat 2012-Mayıs 2018 arasındaki 37 FG hastasının prospektif kaydedilen verileri retrospektif değerlendirildi. Mortal (grup 1=10 hasta) ve sağ kalan grup (grup 2=27 hasta) olarak iki gruba ayrılan hastalar cinsiyet, yaş skoru (YS), enfeksiyonun yayılım skoru (EYS), Uludağ Fournier gangreni şiddet indeksi (UFGSI) ve Fournier gangreni şiddet indeksi (FGSI) skorları, serum üre düzeyleri, enfeksiyon kaynağı, diyabet, obezite, diyabet ve obezite dışında yandaş hastalık (DODYH) varlığı, saptırıcı stomanın varlığı, vakum yardımcı kapama tedavisi gün sayısı, hastanede kalma gün sayısı, YBGS ve izole edilen bakteri tipleri açısından karşılaştırıldı. Tüm olguların tedavileri sırasında, mortaliteye belirgin etkilerini gözlemlediğimiz yaş, EYS, DODYH varlığı ve YBGS faktörlerinin mortalite üzerindeki etkileri incelendi.

Bulgular: YS bakımından da iki grup arasında anlamlı fark bulundu. EYS grup 1'de grup 2'den anlamlı olarak daha yüksekti. Grup 1'deki hastaların tamamında ve grup 2'dekilerin 13'ünde DODYH vardı ve iki grup arasında anlamlı fark bulduk. YBGS grup 1 hastalarda anlamlı olarak yüksekti. Alıcı işletim karakteristiği analizinde, UFGSI'nin ≥ 9 eşik değer için %90 duyarlılık ve %93 özgüllüğe, FGSI'nin ≥ 7 eşik değer için %70 duyarlılık ve %93 özgüllüğe sahip olduğunu saptadık. Lojistik regresyon analizinde, yaş, EYS, DODYH varlığı ve YBGS faktörlerinin mortaliteyle ilgili bağımsız öngörü faktörleri olduğunu bulduk.

Sonuç: Yaş, EYS, DODYH varlığı ve YBGS faktörlerinin gruplar arasında ileri derecede anlamlı farklar göstermesi ve bu faktörlerin mortaliteyle ilgili bağımsız öngörü faktörleri olması, FG'de mortalite öngörülebilirliği konusunda bu faktörlerin belirleyici olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Fournier gangreni, mortalite, vakum yardımcı kapama

ABSTRACT

Aim: We aimed to more accurately predict mortality in Fournier's gangrene (FG) by investigating factors affecting mortality such as age, extent of infection, presence of accompanying comorbidities, the intensive care unit (ICU) length of stay (LOS).

Method: Routinely recorded data of 37 FG patients treated between February 2012-May 2018 were retrospectively evaluated. The patients were divided in two groups as the deceased group (DG) (n=10) and surviving group (SG) (n=27) and compared in terms of sex, age score (AS), dissemination score (DS), Uludağ Fournier's gangrene severity index (UFGSI) score, Fournier Gangrene Severity index (FGSI) score, serum urea levels, presence of diabetes and obesity, presence of comorbidities other than diabetes and obesity (COTDO), presence of diversion colostomy, number of days of vacuum-assisted closure treatment, hospital LOS, ICU LOS, and species of isolated bacteria. Associations between mortality and factors such as age, DS, COTDO, and ICU LOS were investigated in all cases.

Results: There was a significant difference between the two groups in terms of AS. DS was significantly higher in the DG than in SG. All of the patients in the DG had COTDO, while only 13 of the patients in the SG had these comorbidities, and the difference between the two groups was statistically significant. ICU LOS was significantly higher in the MG. In receiver operating characteristic curve analysis, UFGSI and FGSI had 93% specificity and 90% and 70% sensitivity, respectively. In logistic regression analysis, age, DS, COTDO, and ICU LOS were independent predictive factors associated with mortality.

Conclusion: Age, DS, COTDO, and ICU LOS showed significant differences between deceased and surviving patients, and emerged as independent predictive factors associated with mortality. As a result, these factors have been shown to be determinative factors in FG mortality.

Keywords: Fournier's gangrene, mortality, vacuum-assisted closure

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Seracettin Eğin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 542 213 44 30 E-posta: seracettin_egin@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-4090-5205

Geliş Tarihi/Received: 28.07.2018 Kabul Tarihi/Accepted: 27.08.2018

Giriş

Fournier gangreni (FG), yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden, hızlı ilerleyen, anorektal, perineal ve genitoüriner bölgelerin süpüratif bakteriyel enfeksiyonudur. Subkütanöz damarların trombozisine yol açarak, üzerindeki derinin gangreniyle sonlanan sinerjistik nekrotizan fasiitis halidir.^{1,2,3} Tanı ve tedavi aşamalarındaki gecikmeler mortaliteyi arttırdığından belirtiler gözden kaçırılmamalıdır. Acil ve agresif cerrahi debridmanlar gerektirir. İlk olguyu 1883'te Paris'li bir dermatolog ve venerolog olan Jean Alfred Fournier tanımladığından hastalık onun adıyla anılmaktadır.^{1,2,4} Diyabet %20-70 oranla en sık görülen predispozan etkidir.^{2,5} Kronik alkolizm %25-50 oranla ikinci etkidir. Tüm predispozan etkenlerde azalmış hücrel immünite nedeniyle organizmanın bağışıklık direnci bozulmuştur.¹ FG her yaşta görülmekle beraber 50 yaş üzerinde artış gösterir.^{3,4} Yoksul toplumların hastalığıdır.¹ Etiyolojide ürogenital ve anorektal enfeksiyonlar ve travma önemlidir.⁵ Agresif cerrahi debridmanlar ile birlikte etkili antibiyotik kullanımına ek olarak, cerrahi debridmanlar sonrasında oluşan açık yaraların vakum yardımcı kapama sistemleri ile granülasyon dokusu oluşumunu hızlandırarak deri flepleri veya greftleri ile kapatmak tedavinin esasıdır. Günümüzde FG tedavisi konusunda görüş birliği olmasına rağmen, mortaliteyi belirleyici faktörler konusunda tartışmalar halen devam etmektedir. Bu konudaki makalelerde, her çalışma grubu mortalitede etkili olan değişik faktörleri öne sürmektedir. Günümüzde tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen, mortalite %3 ve %45 arasında değişen oranlardadır.¹

Çalışmamızın amacı, FG de mortaliteyi etkileyen yaş, enfeksiyonun yaygınlığı, eşlik eden yandaş hastalıkların varlığı, yoğun bakım gün sayısı (YBGS) faktörlerini araştırarak, mortalite öngörüsünü doğru şekilde önceden belirlemektir. Hipotezimiz; yaşı 60 üzerinde olması, enfeksiyonun yayılım skorunun (EYS) yüksek olması, eşlik eden yandaş hastalıkların varlığı ve YBGS'nin yüksek olması FG olgularında mortalite beklenti oranını yükseltmesidir.

Gereç ve Yöntem

Etik onay Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alındı. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Şubat 2012-Mayıs 2018 arasında FG tanısıyla tedavi uygulanan 37 olgunun prospektif olarak kayıt edilen dosya verileri retrospektif olarak incelendi. Otuz yedi olgunun dosya verileri yaş, cins, eşlik eden hastalıklar ve obezite varlığı, enfeksiyonun etiyolojisi, FG Şiddet indeksi (FGSI) skoru, Uludağ FGSI (UFGSI) skoru, stoma gerekliliği, vacuum-assisted closure (VAC) tedavi süresi, yattığı gün sayısı, YBGS, mortalite

ve morbidite açısından değerlendirildi. Bu veriler ışığında FG'de mortaliteyi etkileyen faktörler araştırıldı. Araştırma konusu olguların cerrahi pratiğinde, mortalite ile oldukça yakından ilgili olduğu konusunda dikkatimizi çeken dört faktörü özellikle öne çıkararak, mortalite öngörüsünü doğru bir şekilde önceden belirlemeye çalıştık. Yaş ve enfeksiyonun genişliği, daha önceki çalışmaların çoğunda vurgulanan ve mortalite ile direkt ilişkili olduğu konusunda görüş birliği oluşmuş faktörlerdir. Eşlik eden yandaş hastalıklardan diyabet ve obeziteyi hastaların büyük çoğunluğunda gözledik. Diyabet ve obezite dışında, kalp yetmezliği, Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, hipertansiyon, çeşitli maligniteler gibi hastalıkları olan olgularımızda mortalitenin arttığını gözledik. Yandaş hastalıklar olarak diyabet ve obezite dışında yandaş hastalığı (DODYH) olma ve YBGS incelemeyi daha uygun bulduk. Tüm olguların tanısı fizik muayene bulguları ile konuldu. Tüm olgular acil servise geldiklerinde oral alımları kesilerek intravenöz sıvı ve antibiyotik tedavileri başlandı. Cerrahi ekibimiz aynı zamanda büyük bir cerrahi işlem için de operasyonlara hazırlıklı başladı. Cerrahi debridmanların amacı, tüm nekroz olmuş dokuları çıkarmak, enfeksiyonun ilerlemesini durdurmak ve sistemik toksisiteyi azaltmaktır.¹ Cerrahi debridmanlar, kanlanabilen canlı dokulara kadar gerçekleştirildi. Gerekli debridmanlar için 24-48 saat aralar ile yeniden bakılar gerçekleştirildi. Enfeksiyon iyice kontrol edilene kadar yeniden bakılara devam edildi. Gerekteğinde, debridman yapılan alanı bulaştırmaktan korumak için fekal saptırmalar yapıldı. Kolostomi için genel bir fikir birliği sağlanamamasına rağmen, yaygın sfinkter hasarı veya geniş perineal yaralar varsa uygulanması önerilir.⁵ Kolostomi açma kararı, sfinkterlerin daha iyi değerlendirilebildiği ve enflamasyonun yüksek oranda azaldığı ikinci debridman sırasında verildi. Agresif cerrahi debridmanlardan sonra, her hastada geniş doku defektleri oluştu. Geniş doku defektleri nedeniyle, FG'de yara bakımı tedavinin önemli bir parçasıdır. Son yıllarda öne çıkan VAC tedavisi, yara iyileşmesini hızlandırarak minimal deri kusurlarıyla son derece sorunlu olan bu hastalık dönemine önemli katkılarda bulunmuştur.⁶ Cerrahi debridmanlar tamamlandıktan sonra tüm hastalarımıza VAC tedavisi uygulandı. VAC değişimleri 3 veya 4 günlük aralıklarla yapıldı. Tüm olguların tedavisinde son adım, granülasyon dokusunun oluşumunun VAC tedavisiyle sağlanmasını takiben büyük yara defektlerinin kapatılma işlemleridir. Bazı olgularımızda, bu yaraların kapanması gecikmiş primer sütür veya V-Y lokal ilerleme flepleri ile mümkün olabildi. Ancak, bölünmüş kalınlıkta deri greftleri yaygın yaralar için en çok kullanılan ve tercih edilen yöntem idi. Çalışmamıza, 30 yaş üzerinde 21 erkek ve 16 kadın toplam 37 FG hastası dahil edildi. Agresif cerrahi debridmanlardan

sonra sadece VAC tedavisi uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilme kriterimizdi. Cerrahi debridmanlardan sonra VAC tedavisi uygulanmayan hastalar hariç tutuldu. Bu hastalar küçük lokalize bölgelerin etkilendiği ve en az iki cerrahi debridman sonrasında deri ve deri altı primer sütür ile kapatılmış hastalardı. FG şiddetini tahmin etmek için güvenilir bir araç yoktur, ancak bu görevi yerine getirmek için puanlama sistemleri kullanılabilir. İdeal bir skorlama sistemi hasta hakkında net ve etkili bilgiler sağlamalı ve ayrıca yüksek komplikasyon ve mortalite oranlarını da tanımlamalıdır.⁷ Laor ve ark.,⁸ hastalığın prognozuyla ilişkin akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirmesi (APACHE II) skorunu uyarlayarak FGSI önerdiler. FGSI skorunun ölüm oranı için %75, sağ kalım oranı için %78 doğruluk ile tahmin edilebileceğini göstermişlerdir. Literatürde kayda değer ilgi uyandıran FGSI skoru, hastalığın klinik sonuçlarını belirlemek için birçok çalışmada yaygın olarak kullanılan geçerli ve etkili bir skordur. Yılmazlar ve ark.⁹ tarafından, FGSI'ya yaş skoru (YS) ve EYS eklenerek yeni bir puanlama sistemi önerilmiştir. UFGSI skoru olarak adlandırılan bu skorlama sisteminin en önemli özelliği, enfeksiyonun yayılımının derecelendirilmesidir. Hastalar, mortal (grup 1=10 hasta) ve sağ kalan grup (grup 2=27 hasta) olarak iki gruba ayrıldı. İki gruptaki hastalar cinsiyet, YS, EYS, UFGSI ve FGSI skorları, serum üre düzeyleri, enfeksiyon kaynağı, diyabet, obezite, DODYH varlığı, saptırıcı stomanın varlığı, VAC tedavisi gün sayısı, hastanede kalma gün sayısı, YBGS ve izole edilen bakteri tipleri açısından karşılaştırıldı. Tüm olguların tedavileri sırasında, mortaliteye belirgin etkilerini gözlemlediğimiz YS, EYS, DODYH varlığı ve YBGS faktörlerinin mortalite üzerindeki etkileri incelendi.

İstatistiksel Analizler

Windows sürüm 15.0 için SPSS kullanılarak yapıldı. Sonuçlar Mann-Whitney U, ki-kare, receiver operating characteristic (ROC) testi ve regresyon analizi ile değerlendirildi. Farklar, $p < 0,05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Mortalite oranımız %27'dir (10 hasta). Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulduk (Tablo 1). Mortal gruptaki 8 hasta kadındı. Çalışma grubumuzdaki hastaların yaş ortalaması $58,10 \pm 14,15$ idi. Grup 1'deki hastaların yaş ortalaması ($72,40 \pm 13,49$) grup 2'deki hastaların yaş ortalamasından ($52,81 \pm 10,32$) anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 2). UFGSI parametrelerinden olan YS bakımından da iki grup arasında anlamlı fark bulduk ($p=0,003$) (Tablo 3). UFGSI parametrelerinden olan EYS grup 1'de grup 2'den anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Tablo 3). Grup 1'deki hastaların UFGSI

ve FGSI skorları, grup 2'deki hastaların skorlarına göre anlamlı olarak daha yüksekti (Resim 1 ve 2). UFGSI ve FGSI parametreleri olan kalp ve solunum hızı grup 1'de grup 2'den anlamlı olarak yüksek bulunurken, hematokrit değerleri grup 1'de grup 2'den anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 2). Her iki skorlama sistemine ait skorları gruplar arasında ayrı ayrı karşılaştırdığımızda, vücut ısı, kalp hızı, solunum hızı, serum potasyum ve bikarbonat skorlarının iki grup arasında anlamlı farklar gösterdiği görüldü ($p < 0,05$) (Tablo 3). Gruplar arasında diyabetes mellitus (DM) ve obezite açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 1). Grup 1'deki hastaların tamamında ve grup 2'dekilerin 13'ünde DODYH vardı ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulduk ($p=0,004$) (Tablo 1). YBGS grup 1 hastalarda anlamlı olarak yüksekti ($p=0,0001$) (Tablo 2). Grup 1'deki hastaların tamamı $21,6 \pm 12,88$ gün süre ile yoğun bakım ünitesinde kalırken, grup 2'deki hastaların 12'si $4,41 \pm 9,07$ gün süre ile yoğun bakım ünitesinde kaldı. Yirmi dört hastanın (%64,8) yara kültürlerinde bakteriyel

Tablo 1. Grupların özellikleri ve mortalite ile ilgili faktörler

	Grup 1 (mortal)	Grup 2 (sağ kalan)	p
Cinsiyet			
Kadın	8	8	0,006*
Erkek	2	19	
Enfeksiyon kaynağı			
Ürogenital	7	15	0,42
Anorektal	3	12	
Diyabetes mellitus			
Var	8	25	0,27
Yok	2	2	
Yandaş hastalık (diyabet ve obezite dışında)			
Var	10	13	0,004*
Yok	0	14	
Obezite			
Var	4	10	0,86
Yok	6	17	
İzole edilebilen bakteri tipi			
Yok	3	10	0,90
<i>Escherichia coli</i>	4	9	
Diğerleri	3	8	
Saptırıcı kolostomi			
Var	0	5	0,14
Yok	10	22	

üreme gözlemlendi. Grup 1'deki hastaların 7'sinde ve grup 2'deki hastaların 17'sinde kültürlerinde bakteri izole edildi. En sık karşılaşılan bakteri, 13 hastada (%35) mevcut olan *Escherichia coli* idi. On bir hastanın (%29,7) yara kültürlerinde *Acinetobacter*, *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas* ve *Klebsiella* gibi diğer bakteriler izole edildi. Kültürlerde bakteri üremesi bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1). ROC analizinde, UFGSI'nın ≥ 9 eşik değeri için %90 duyarlılık ve %93 özgüllüğe sahip olduğunu saptadık. FGSİ'nin ise ≥ 7 eşik değeri için %70 duyarlılık ve %93 özgüllüğe sahip olduğunu saptadık. ROC eğrileri Resim 3'te sunulmuştur. Ayrıca, her iki skorlama sistemine göre bulunan duyarlılık, özgüllük, olasılık oranı, pozitif öngörü ve negatif öngörü değerleri Tablo 4'te gösterilmiştir. Lojistik regresyon analizi sonucunda, yaş, EYS, DODYH varlığı ve YBGS faktörlerinin mortalite ile ilgili bağımsız öngörü faktörleri olduğunu bulduk (Tablo 5). Ayrıca kadının cinsiyetinin, kalp hızı sayısının, solunum hızı sayısının ve hematokrit değerinin de mortalite ile ilgili bağımsız öngörü faktörleri olduğunu gördük.

Tablo 2. Gruplar arasındaki parametrelerin ortalamaları ve istatistiksel önemi

	Grup 1** (mortal)	Grup 2** (sağ kalan)	p
Yaş (yıl)	72,4±13,49	52,81±10,32	0,0001*
Vücut ısı (°C)	37,75±1,01	37,25±0,60	0,139
Kalp hızı (/dakika)	101±14,88	90,22±8,79	0,034*
Solunum hızı (/dakika)	27±4,73	23,03±1,69	0,037*
Serum Potasyum (milimol/L)	3,64±0,91	4,16±0,80	0,072
Serum Sodyum (mmol/L)	136,4±4,92	137,18±4,56	0,801
Serum Kreatinin (mg/100 mL)	1,02±0,71	1,24±0,72	0,229
Hematokrit (%)	31,12±4,19	37,28±6,36	0,009*
Lökosit (x1000/mm ³)	21,13±4,47	19,38±5,25	0,353
Serum bikarbonat, venöz (mmol/L)	22,58±6,43	22,92±4,15	0,169
VAC tedavi süresi (gün)	32,3±14,5	28,92±18,27	0,489
Hastanede kalış süresi (gün)	38,5±17,29	41,04±21,14	0,602
Yoğun bakım gün sayısı	21,6±12,88	4,41±9,07	0,0001*

VAC: Vacuum-assisted closure
**ortalama ± standart sapma

Resim 1. Hastaların Uludağ Fournier gangreni şiddet indeksi skorlama sistemine göre dağılımı

Resim 2. Hastaların Fournier gangreni şiddet indeksi skorlama sistemine göre dağılımı

Resim 3. Uludağ Fournier gangreni şiddet indeksi ve Fournier gangreni şiddet indeksi skorlama sistemlerinin receiver operating characteristic eğrisi
ROC: Receiver operating characteristic

Tablo 3. Fournier gangreni şiddet indeksi ve Uludağ Fournier gangreni şiddet indeksi skorlama sistemlerine göre gruplarda skorların dağılımı

	Grup 1 (mortal)	Grup 2 (sağ kalan)	p
Vücut ısı skoru			
0	5	24	0,011*
1	5	3	
Kalp hızı skoru			
0	6	25	0,017*
2	4	2	
Solunum hızı skoru			
0	6	26	0,004*
1	4	1	
Serum potasyum skoru			
0	2	16	0,016*
1	6	11	
2	2	0	
Serum sodyum skoru			
0	9	24	0,923
2	1	3	
Serum kreatinin skoru			
0	5	15	0,81
2	4	10	
3	1	1	
4	0	1	
Hematokrit skoru			
0	7	23	0,336
1	0	1	
2	3	3	
Lökosit skoru			
0	1	6	0,617
1	3	9	
2	6	12	
Serum bikarbonat skoru			
0	2	19	0,039*
1	1	1	
2	6	6	
3	1	0	
4	0	1	

Tablo 3. Devamı

	Grup 1 (mortal)	Grup 2 (sağ kalan)	p
Enfeksiyonun yayılım skoru			
Ürogenital veya anorektal: 1	3	23	0,002*
Pelvisde sınırlı: 2	2	0	
Pelvik bölgeyi aşan: 6	5	4	
Yaş skoru			
<60: 0	2	20	0,003*
≥60: 1	8	7	

Tartışma

Günümüzde, FG'de mortalitenin öngörülebilirliği konusundaki tartışmalar devam etmektedir. Çalışmamızdaki 16 kadının 8'i mortal sonlanırken, 21 erkeğin ancak 2'si mortal sonlandı (Tablo 1). Gruplar arasında kadın cinsiyetinin mortaliteye daha fazla eğilimli ve bağımsız öngörü faktörü olduğu görüldü. Önceki bazı çalışmalarda da kadın cinsiyetinin mortalite için bir risk faktörü olduğu çalışmamızda olduğu gibi savunulmuştur.^{10,11} Yaş bugüne kadar birçok çalışmada daima mortaliteyi etkileyen bir faktör olarak belirtilen önemli bir konudur.^{7,9,12,13} Biz de çalışmamızda 60 yaş sınırının üstündeki ve altındaki hastalar için gruplar arasında anlamlı sonuçlar bulduk (Tablo 2,3). Ayrıca yaşın mortalite için bağımsız öngörü faktörü olduğu görüldü. Çalışmamızda dikkat çeken ikinci sonuç EYS grup 1 hastalarda grup 2 hastalara göre anlamlı olarak yüksek olmasıdır (Tablo 3 ve 5). Yılmazlar ve ark.^{9,14} tarafından bildirilen çalışmalarla uyumlu şekilde EYS ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki ve bağımsız öngörü faktörü olduğunu bulduk. Günümüze kadar birçok çalışmada, yandaş hastalıkların mortalite üzerindeki rolü araştırılmıştır. Çalışmamızda FG üzerinde etkili faktörlerden biri olarak tartışılan DM, 33 hastada (%89) mevcuttu (Tablo 1). Bu çalışmada DM ve mortalite arasında bir ilişki bulamadık. Diğer çalışmalarda da DM sıklığı yüksek olmasına rağmen, DM tek başına mortalitede etkili değildir.^{7,9,12} Çalışmamızda, DM ve obezite varlığı tek başına mortaliteyi etkilemese de malignite, kalp yetmezliği ve solunum yetmezliği gibi yandaş hastalıkların mortaliteyi anlamlı derecede etkilediğini saptadık (Tablo 1 ve 5). DODYH varlığının mortalite için bağımsız öngörü faktörü olduğu görüldü. Bu çalışmada hastanede kalış süresi, gruplar arasında anlamlı bulunmazken, YBGS mortal grupta anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 2 ve 5). Mortalite için bağımsız öngörü faktörü olduğu da görüldü. Bu sonuca başka yayınlarda rastlamadık. Bu sonuç aynı zamanda çalışmamızın en dikkat çekici bulgularından biridir. FG'de

mortalite öngörülebilirliği konusundaki mevcut olan ve en yaygın şekilde kullanılan UFGSI ve FGSI skorları, her ne kadar duyarlılık ve özgüllük konusundaki oranları mevcut çalışmalarda kabul edilebilir oranlarda yüksek çıksa da her iki skorlama sistemi de oldukça karmaşıktır. Karmaşıklıkları nedeniyle de klinik uygulamalarda pratik olmaktan uzaktır. Bu konuda daha basit ve pratik skorlama sistemlerine gerek olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda dikkat çeken bu 4 faktöre sahip olan hastalarda mortalitenin kaçınılmaz sonucundan uzaklaşabilmek için, önlenabilir faktörlerden olan YBGS'yi mümkün olduğunca kısa tutabilmek mortalite oranlarını düşürebilir. EYS'de erken tanı ve oldukça geniş cerrahi debridmanlar sayesinde hızlı bir şekilde dar alanlarda lokalize ederek düşük düzeyde tutmak ve mortaliteyi önlemek mümkündür. Çalışmamızda dikkat çeken yaş ve yandaş hastalık varlığı faktörleri hasta ile ilgili olan değiştirilemez faktörlerdir. Çalışmamızda, FG'li hastalarda mortaliteyi öngören FGSI ve UFGSI skorlama sistemlerinin mortalite ile ilişkili olduğu bulundu. Bu çalışmada her iki skorlama sisteminde %93 özgüllük elde edilmiştir (Tablo 4). Duyarlılık UFGSI için %90 ve FGSI

için %70 idi. Yılmazlar ve ark.⁹ UFGSI için %94 duyarlılık ve %81 özgüllük bildirdi. Çalışmamızdaki bu sonuçlar Yılmazlar ve ark.⁹ tarafından bildirilen çalışma sonuçlarına yakındır. Roghmann ve ark.⁷ UFGSI için %85 duyarlılık ve %67 özgüllük bildirdiler. Sözü edilen son iki çalışmada, FGSI için duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %65-%100 ve %88-%67 idi. Yılmazlar ve ark.¹⁴ tarafından yapılan diğer bir çalışmada, 120 hastadan oluşan bir seride UFGSI skorları ≥ 9 olan hastalar arasında sağ kalan herhangi bir hasta bildirmediler. UFGSI ve FGSI için eşik değerleri sırasıyla 9 ve 7 olarak bildirdiler. Bu çalışmamızda da UFGSI ve FGSI için eşik değerlerinin sırasıyla 9 ve 7 olduğu görüldü (Tablo 4). Çalışmamızda, UFGSI için ≥ 9 skoru olan 13 olgunun 9'u ölürken < 9 olan 24 olgunun sadece 1'i öldü (Resim 1). FGSI için ≥ 7 skoru olan 9 olgunun 7'si ölürken < 7 olan 28 olgunun 3'ü öldü (Resim 2). Yılmazlar ve ark.⁹ 120 hastadan oluşan serisindeki, UFGSI skoru ≥ 9 olan hastalarda sağ kalım bildirilmedikleri halde, biz bu çalışmamızda UFGSI skoru ≥ 9 olan hastalarımızda 4 sağ kalım bildirmekteyiz (Resim 1). Ayrıca FGSI skoru ≥ 7 olan hastalarımızda 2 sağ kalım bildirmekteyiz. Eşik değerin

Tablo 4. Eşik değerler için Uludağ Fournier gangreni şiddet indeksi ve Fournier gangreni şiddet indeksi skorlarının sonuçları

	Eşik değer %95 güven aralığı	Duyarlılık	Özgüllük	Olasılık oranı	(+) Öngörü değeri	(-) Öngörü değeri
UFGSI	$\geq 9^*$	%90	%93	%34,86	%71	%85
FGSI	$\geq 7^*$	%70	%93	%25,13	%66,6	%81,4

UFGSI: Uludağ Fournier gangreni şiddet indeksi, FGSI: Fournier gangreni şiddet indeksi

Tablo 5. Yaş, enfeksiyon yaygınlık skoru, diyabet ve obezite dışındaki yandaş hastalık varlığı ve yoğun bakım gün sayısı faktörlerinin gruplara dağılımı

	Grup 1 (Mortal)	Grup 2 (Sağ kalan)	p
Yaş	72,4 $\pm$ 13,49**	52,81 $\pm$ 10,32**	0,0001*
Yaş skoru			
<60:0	2	20	0,003*
>60:1	8	7	
Yandaş hastalık (Diyabet ve obezite dışında)			
Var	10	13	0,004*
Yok	0	14	
Enfeksiyonun yayılım skoru			
Ürogenital veya anorektal: 1	3	23	0,002*
Pelvisde sınırlı: 2	2	0	
Pelvik bölgeyi aşan: 6	5	4	
Yoğun bakım gün sayısı	21,6 $\pm$ 12,88**	4,41 $\pm$ 9,07**	0,0001*

**ortalama $\pm$ standart sapma

üstündeki yüksek mortalite riskine sahip bu olgularda, hızlı geniş debridmanlar ve etkili tedaviler uygulandı ve sonuçta bu olgularda sağ kalımlar elde edilebildi. Çalışmamızdaki en sık karşılaştığımız bakteri türü, literatürdeki benzer çalışmalarda belirtildiği gibi *Escherichia coli* türüdür (Tablo 1).^{7,15} Fakat kültürlerde bakteri üremesinin ve bakteri türünün mortalite üzerine bir etkisi bulunmadı. Yaygın sfinkter hasarı veya geniş perineal yaralar olmadıkça asla fekal saptırma önermeyiz. VAC tedavisi, FG hastalarının tedavisinde geleneksel yara pansumanlarına göre daha az pansuman değişimi, daha az ağrı ve benzer maliyetler sağlar. Böylece debridman bölgesi temiz tutulabilir, hızlı bir şekilde iyileşebilir, ayrıca fekal saptırma ihtiyacı ve debridman sayısı azaltılabilir. Çalışmamızın zayıf yönleri, retrospektif olması ve olgu sayımızın düşük olmasıdır. FG konusunda geniş hasta serileri literatürde yoktur. Aynı tedavi stratejisi ile yönetilen homojen bir hasta popülasyonu olması çalışmamızın güçlü yönüdür. Sonuç olarak, FG'de mortalitenin öngörülebilirliği konusunda halen tartışılması gereken konular vardır. Basit ve pratik skorlama sistemleri, klinisyenlere mortaliteyi azaltan önlenabilir mortalite faktörleri konusunda yardımcı olabilir. Çalışmamızda dikkat çeken yaş, EYS, DODYH varlığı ve YBGS faktörlerinin gruplar arasında ileri derecede anlamlı farklar göstermesi ve bu faktörlerin mortalite ile ilgili bağımsız öngörü faktörleri olması, FG'de mortalite öngörülebilirliği konusunda bu faktörlerin belirleyici olduğunu göstermektedir. Çalışma hipotezimiz ile ilgili öngörülen konular araştırılmış ve tüm öngörüler doğrulanmıştır. Elde ettiğimiz sonuçların literatürde genel kabul görebilmesi için, ileri sürdüğümüz mortaliteyi belirleyici faktörleri araştıran daha yüksek sayıda FG olgularını içeren serilere ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (onay numarası: 05.06.2018/ 925).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma olduğu için hastalardan onay alınmamıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.E., B.G., M.Y., S.H., D.Ö.K., Konsept: S.E., S.K., Dizayn: S.E., Veri Toplama veya İşleme:

S.E., S.K., Analiz veya Yorumlama: S.E., S.K., Literatür Arama: S.E., Yazan: S.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Eke N. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. Br J Surg. 2000 Jun;87(6):718-28.
2. Thwaini A, Khan A, Malik A, Cherian J, Barua J, Shergill I, Mammen K. Fournier's gangrene and its emergency management. Postgrad Med J. 2006 Aug;82(970):516-9.
3. Yılmazlar T: Fournier Gangreni. In: Meniş B, Bulut T, Alabaz Ö, Leventoglu S. Anorektal Bölgenin Selim Hastalıkları. Ankara; BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. 2011:267-277.
4. Smith GL, Bunker CB, Dinneen MD. Fournier's gangrene. Br J Urol. 1998 Mar;81(3):347-55.
5. Morpurgo F, Galandiuk S. Fournier's gangrene. Surg Clin North Am. 2002 Dec;82(6):1213-24.
6. Ozturk E, Ozturk H, Yılmazlar T. The use of vacuum assisted closure therapy in the management of Fournier's gangrene. Am J Surg. 2009;197(5):660-5.
7. Roghmann F, Bodman C, Löppenberg B, Hinkel A, Palisaar J, et al. Is there a need for the Fournier's gangrene severity index? Comparison of scoring systems for outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. BJU International 2012;110:359-65.
8. Laor E, Palmer LS, Tolia BM, Reid RE, Winter HL. Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. J Urol. 1995 Jul;154(1):89-92.
9. Yılmazlar T, Ozturk E, Ozturk H, Ercan I, Vuruskan H, et al. Fournier's gangrene: an analysis of 80 patients and a novel scoring system. Tech Coloproctol. 2010;14:217-223.
10. Czymek R, Frank P, Limmer S, Schmidt A, Jungbluth T, et al. Fournier's gangrene: is the female gender a risk factor? Langenbecks Arch Surg. 2010 Feb;395(2):173-80.
11. Taviloglu K, Cabioglu N, Cagatay A, Yanar H, Ertekin C, et al. Idiopathic necrotizing fasciitis: risk factors and strategies for management. Am Surg. 2005;71:315-20.
12. Marin AG, Fuentes FT, Ayuso MC, Lillo JAA, Ballesteros JCC, et al. Predictive factors for mortality in Fournier's gangrene: A series of 59 cases. Ciresp 2015;93:12-7.
13. Ulug M, Gedik E, Girgin S, Celen MK, Ayaz C. The evaluation of microbiology and Fournier's gangrene severity index in 27 patients. International Journal of Infectious Diseases 2009;13:424-30.
14. Yılmazlar T, Işık O, Öztürk E, Özer A, Gülcü B, et al. Fournier's gangrene: Review of 120 patients and predictors of mortality. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2014;20:333-7.
15. Wróblewska M, Kuzaka B, Borkowski T, Kuzaka P, Kawecki D, et al. Fournier's gangrene - current concepts. Pol J Microbiol 2014;63:267-73.